대한병리학회지 1995; 29: 756~765

갑상선 미분화 암종의 조직기원에 관한 면역조직화학적 및 전자현미경학적 연구

전북대학교 의과대학 병리학교실

정명자 · 문우성 · 이영혜 · 강명재
최 호 열 · 김 상 호 · 이 동 근

Immunohistochemical and Ultrastructural Studies on the Histogenesis of Thyroid Undifferentiated Carcinoma

Myoung Ja Jeong, M.D., **Woo Sung Moon,** M.D., **Young Hye Lee,** M.D.
Myoung Jae Kang, M.D., **Ho Yeul Choi,** M.D.
Sang Ho Kim, M.D. and **Dong Geun Lee,** M.D.

Department of Pathology, Chonbuk University Medical School

Histologic, immunohistochemical and ultrastructural studies were performed on 6 cases of undifferentiated thyroid carcinoma to study the histogenesis of the undifferentiated thyroid carcinoma, to determine the most useful markers for diagnosing these tumors and to investigate the nature of osteoclast-like giant cells rarely observed in these tumors. For the immunohistochemical study, a panel of antibodies to epithelial (cocktailed keratin, low molecular weight keratin, CEA), mesenchymal(vimentin, desmin, actin, FVIII:RAg), endocrine(calcitonin, chromogranin), lymphocytic(LCA), histiocytic(α1-ACT, α 1-AT, lysozyme, CD68), and Schwann cell(S-100 protein) markers were used.

The following results were obtained;

1) Well differentiated carcinoma was associated with 2 cases of spindle cell type and 1 case of giant cell type of undifferentiated thyroid carcinoma and a transitional zone between the well differentiated and undifferentiated lesions was observed.

2) All of the examined cases expressed keratin, and 3 tumors expressed CEA.

3) All the mesenchymal markers, LCA, S-100 protein, calcitonin, and chromogranin were not expressed. Vimentin was coexpressed with keratin in 4 cases.

4) Osteoclast-like giant cells were observed in 1 case of spindle cell type. They expressed CD68 but not keratin.

5) Ultrastructural study revealed the desmosomes between the tumor cells and non-neoplastic, follicular, thyroid epithelial cells.

The above results indicate that undifferentiated thyroid carcinoma originates from follicular epithelial cell, keratin is the most useful marker for diagnosis of this tumor, and the osteoclast-like giant cells are histiocytic in nature and reactive, rather than neoplastic. **(Korean J Pathol 1995; 29: 756~765)**

Key Words: Thyroid, Undifferentiated carcinoma, Immunohistochemistry, Ultrastructure

접 수 : 1995년 2월 28일, 게재승인 : 1995년 7월 10일
주 소 : 전북 전주시 금암동 산 2-20, 우편번호 560-182
전북대학교 의과대학 병리학교실, 정명자

서 론

갑상선 미분화 암종은 원발성 갑상선암의 약 10%를 점하는 종양으로서 고령자에 호발하고 여성에 빈발하며 주변장기 및 조직으로의 침윤이 빠르고 혈행성 및 림프성 전이를 잘 일으켜 인체에 발생하는 여러가지 악성종양 중 가장 예후가 불량한 암종의 하나로 인식되고 있다[1-3].

갑상선 미분화 암종의 조직기원(histogenesis)은 많은 논란의 대상이 되어왔는데 유럽쪽의 몇몇 보고[4,5]는 이 암종의 본태를 간엽조직기원의 육종으로 주장하였으며 어떤 학자들[6,7]은 방여포 C세포(parafollicular C cell)에서 기원한 갑상선 수질암의 변형으로 주장하였다. 그러나 근래에는 여포세포기원을 주장하는 보고들[8~16]이 우세하며 대부분의 병리학자들은 이 종양이 기존의 유두상 암종 및 여포상 암종 등 분화가 좋은 암종으로 부터 변형된 암종으로 인식하고 있다.

갑상선 미분화 암종의 조직학적 양상은 매우 다양하여 섬유육종이나 악성 섬유조직구종과 유사한 형태학적 소견을 보이는 방추세포형, 풍부한 호산성의 세포질과 다형성을 보이는 거대세포들로 구성되는 거대세포형, 비각화성 편평세포암종과 닮은 형태학적 소견을 보이는 유편평세포형 등으로 구분되는데, 이와 같은 다양한 형태학적 변형 때문에 갑상선 암종은 여러가지 육종, 다른 종류의 암종, 악성 흑색종, 그리고 대세포형 악성 림프종 등과 감별이 곤란한 경우가 많다. 때로는 갑상선 미분화 암종의 일부에서 파골세포양 거대세포가 발견되는데 이 세포들이 종양세포의 변형인지 또는 반응성으로 침윤된 간질세포인지에 대한 논란에도 견해가 일치되지 않고 있다[17,18]. 고도로 미분화된 악성 종양들은 기원한 정상조직의 원형(prototype)과 매우 다른 조직학적 소견을 보이기 때문에 명확한 분류가 어려운 것이 사실이다. 그러나 미분화 종양들일지라도 고유의 몇몇 세포 생성물을 생성할 수 있는 능력은 유지하고 있기 때문에 면역조직화학적 검색을 통하여 세포질이나 세포막에 부착된 고유항원들을 인지함으로서 기원세포의 추적이 가능한 것은 주지의 사실이다.

저자는 최근 3년간 수집된 갑상선 미분화 암종 6예를 대상으로 여러가지 세포표지자를 검출할 수 있는 면역조직화학적 검색과 전자현미경적 검색을 통하여 갑상선 미분화 암종의 조직병리학적 기원에 대한 이해를 증진시키고, 갑상선 미분화 암종을 다른 종양들과 감별할 수 있는 가장 좋은 표지자를 선택하며, 파골세포양 거대세포의 조직기원을 규명할 목적으로 본 연구를 시행하였다.

재료 및 방법

1. 연구재료

전북대학교 병원과 전주 예수병원에서 외과적으로 절제된 갑상선 암종 중 미분화 암종으로 진단된 예를 대상으로 하였다. hematoxylin-eosin(H-E) 염색되었던 현미경적 표본을 재검토하여 면역조직화학 검사에 적합한 6예를 연구대상으로 하였다.

2. 조직학적 검색

통상적인 방법으로 제작된 갑상선 미분화 암종의 H-E 염색표본을 광학현미경으로 관찰하여 Carcangiu 등[9]의 분류에 의해 분류하였고, 섬유육종이나 악성 섬유조직구종과 유사한 형태학적 소견을 보이는 방추세포형, 풍부한 호산성의 세포질과 다형성을 보이는 거대세포들로 구성되는 거대세포형, 비각화성 편평세포암종과 닮은 형태학적 소견을 보이는 유편평세포형, 이상의 기술한 형태가 혼합되어 나타나는 혼합형 등이다.

3. 면역조직화학적 염색

포르말린에 고정 후 파라핀에 포매된 조직을 사용하였으며, Microprobe Detection System[19]을 이용하여 avidin-biotin-peroxidase complex(ABC)법으로 염색하였고 염색에 사용된 일차항체는 Table 1과 같다.

4. 전자현미경적 검색

포르말린에 고정된 조직의 일부를 약 1 mm^3 크기의 세편을 만들어 0.5% sucrose가 포함된 0.05M carcodylate 완충액으로 2시간 세척하고, 2% OsO4와 0.1 M carcodylate 완충액을 동량 혼합한 용액으로 1~2시간 동안 후 고정하여, 탈수 과정을 거친 다음 Epon 812에 포매하였다. 포매조직은 초박절편기(LKB, model 2188-050)로 semithin section을 만들고 toluidine blue염색을 실시한 후, ultrathin section후 uranyl acetate와 lead citrate로 이중 염색한 다음, 전자현미경(JEM 1200 EXII)으로 형태학적 검색을 실시하였다.

결 과

1. 광학현미경 소견

본 연구의 대상이된 6예의 갑상선 미분화 암종을

Table 1. Primary antibodies; their source and enzymatic treatment

Antibody	Source	Enzymatic digestion
Epithelial marker		
AE1 keratin MoAb(50, 56.5kd)	Biomeda	Yes
AE3 keratin MoAb(58, 65kd)	Biomade	Yes
cocktailed keratin MoAb(54, 56, 56.5, 58, 68kd)	Lipshaw	Yes
anti-CEA MoAb	DAKO	No
Mesenchymal markers		
antivimentin MoAb	DAKO	Yes
antidesmin MoAb	DAKO	Yes
antiactin MoAb	DAKO	No
anti-FVIII : RAg	Biomeda	Yes
Endocrine markers		
chromogranin MoAb	DAKO	No
anticalcitonin MoAb	Biomeda	No
Lymphocyte marker		
leukocyte common antigen	DAKO	Yes
Histiocyte markers		
anti α1-AT	Lipshaw	Yes
anti α1-ACT	Lipshaw	Yes
CD68	DAKO	Yes
antilysozymal MoAb	Lipshaw	Yes
Schwann cell marker	DAKO	No
anti S-100 protein		

MoAb: monoclonal antibody, CEA: carcinoembryonic antigen, FVIIIRAg: factor VIII related antigen, α1-AT: alpha-1-antitrypsin, α1-ACT: alpha-1-antichymotrypsin

Table 2. Histologic findings of thyroid undifferentiated carcinoma in 6 cases

Case number	Type	Age/Sex	Other histologic findings
1.	Spindle cell	73/F	Associated with papillary carcinoma and osteoclast-like giant cells
2.	Spindle cell	63/M	Associated with follicular carcinoma
3.	Mixed	67/F	Spindle + squamoid
4.	Squamoid	47/F	Prominent hyalinized fibrous tissue
5.	Giant cell	60/F	Associated with follicular carcinoma
6.	Mixed	55/F	Spindle + squamoid

Carcangiu등[9]이 기술한 형태에 따라 분류하여 보면 Table 2와 같다.

본 연구에 사용된 6예의 미분화 갑상선 암종 중 3예에서는 호중구의 심한 침윤이 동반되어 있었으며, 3예에서는 반응성 림프구의 침윤이 관찰되었다. 방추세포형의 미분화 암종에서 반응성 림프구의 침윤이 관찰되었는데 이 경우는 악성 섬유조직구종과 감별이 어려웠다. 방추세포형에서는 종양세포들이 다발을 이루거나 소용돌이치는 양상의 성장양식을 보여 주었으며 혈관내로 침습해 들어가는 소견을 자주 관찰할 수 있었다. 방추세포형 2예에서는 유두상 선암종 또는 여포상 선암종이 관련되어 있었으며, 1예에서는 유두상 선암종 세포들이 미분화 암종 세포로 이행되어 가는 부위도 관찰되었다. 방추세포

Table 3. Immunohistochemical results for 6 cases of undifferentiated thyroid carcinoma

	Epithelial markers				Mesenchymal markers				Histiocytic markers			
	CCK	LCK	HCK	CEA	vimentin	desmin	actin	FVIII : RAg	a1-AT	a1-ACT	LSY	CD68
Case 1	+	−	+	−	+		−	−		−	−	−
Case 2	+	−	−	+	−	−	−		−	−		
Case 3	−	+	−	−		−	−		+	−	−	
Case 4	−	−	+	+	−	−		−	−		−	−
Case 5	+ +	− +	− −	+ +	−	−	−		−	−		
Case 6	+		+	−	−		−	−	−	+	−	

CCK: cocktailed cytokeratin, LCK: low molecular cytokeratin, HCK; high molecular cytokeratin, CEA: carcinoembryonic antigen, α1-AT: alpha-1-antitrypsin, α1-ACT: alpha-1-antichymotrypsin, FVIII : RAg: factor VIII related antigen, LSY: lysozyme

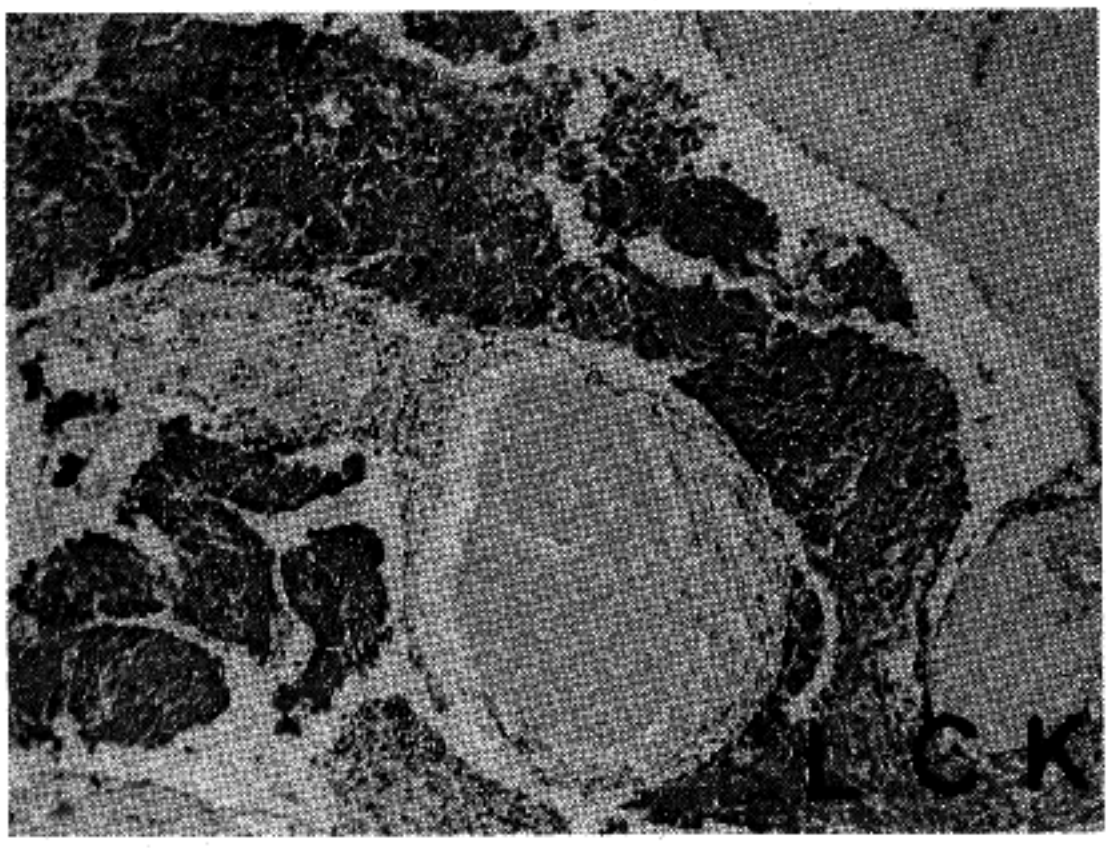

Fig. 1. Squamoid cell type. Positive reaction for low molecular cytokeratin(ABC method).

형 1예에서는 다수의 파골세포양 거대세포(osteoclast-like giant cell)들이 종양세포 사이사이에 침윤되어 있었다. 유전평세포형의 미분화 갑상선 암종은 염증이 동반되고 초자화된 간질내로 종양세포들이 집단을 이루어 분포하고 있으며 거대세포형 미분화 갑상선 암종 1예에서는 급성 염증세포들이 매우 광범위하게 침윤되어 있었고 종양세포들은 풍부한 호산성의 세포질과 세포질에 의해 밀려있는 다양한 형태의 핵을 보여 주었으며 여포성 선암종이라 생각되는 부위에서 거대세포형 미분화 암종으로 이행되는 곳이 관찰되었다.

2. 면역조직화학적 검색

여러 항체에 대한 면역조직화학 염색의 결과는 Table 3과 같다. 각 항체에 대한 종양세포의 반응은 개개의 종양에 따라서, 혹은 동일한 종양내에서도 부위에 따라 차이를 보였다. 항 각질(keratin)항체에 대한 면역조직화학적 염색에서 강색이 시행된 6예 중 저분자량 및 고분자량의 각질을 인지하는 항 혼합각질 항체(54, 56, 56.5, 58, 68kd)에 5예가 양성이었고, 방추세포형 1예에서는 파괴되고 있는 여포세포들과 그 주위의 소수의 세포에서 양성반응을 보였으며, 혼합형 1예에서는 항 혼합각질 항

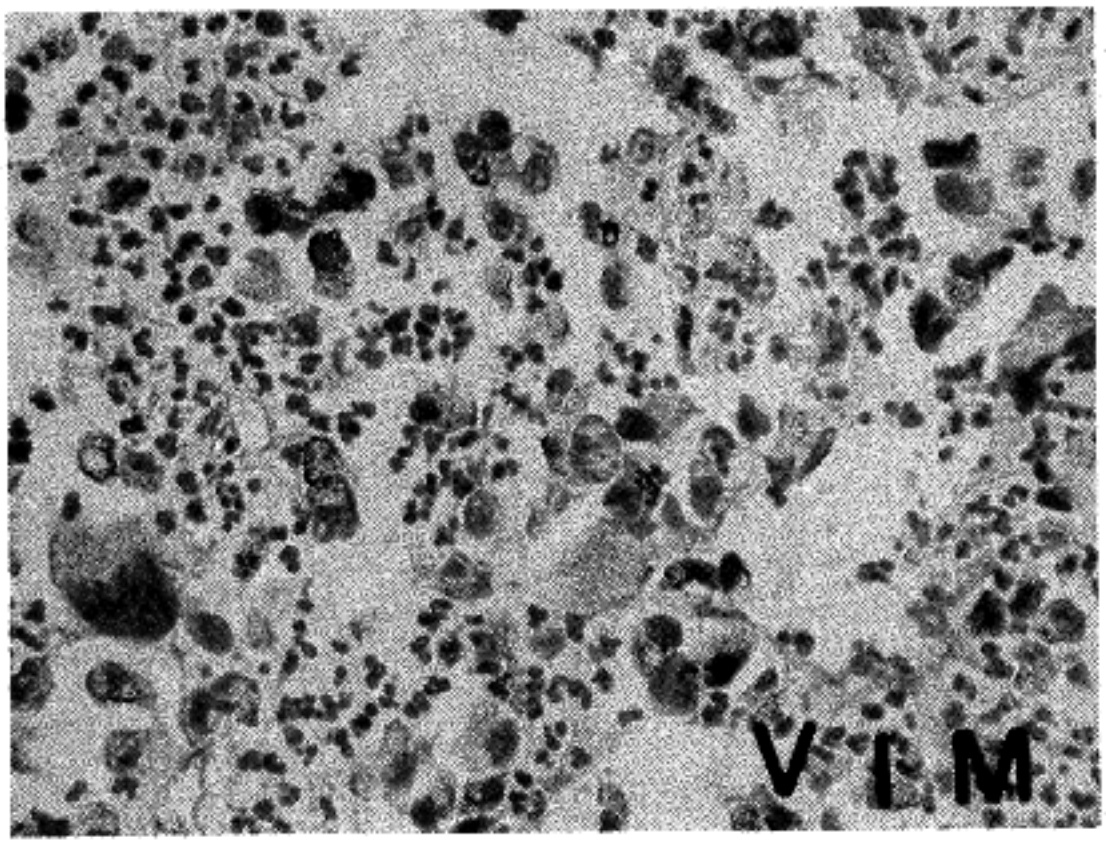

Fig. 2. Giant cell type. Positive reaction for vimentin to abundant cytoplasm of giant tumor cells (ABC method).

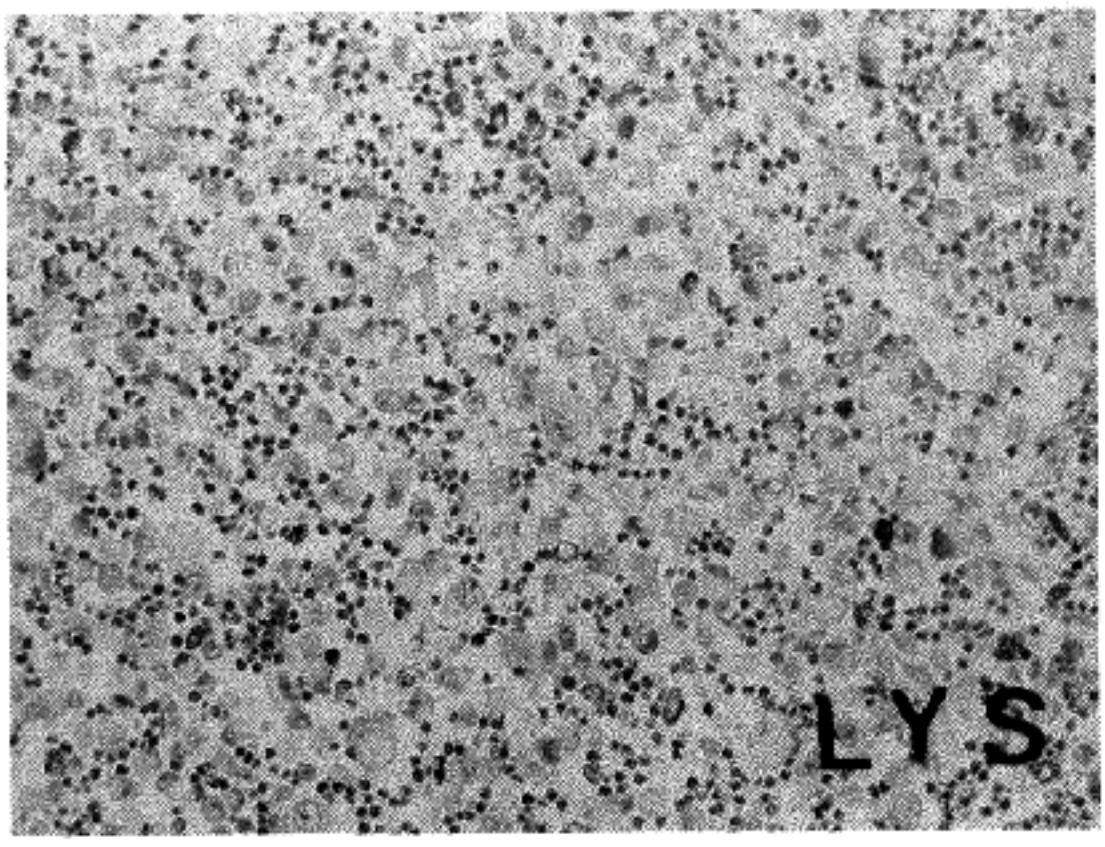

Fig. 3. Giant cell type. Negative reaction for lysozyme to giant cells and positive reaction to infiltrated inflammatory cells(ABC method)

체에서 음성이었으나, 분자량 50 kd와 56.5 kd를 인지하는 항 저분자량 각질 항체에 편평세포암 부위가 양성이었다. 혼합형의 다른 1예에서는 방추세포들이 관찰되는 부위에서 항 혼합형 각질항체와 분자량 58 kd와 65 kd를 인지하는 항 고분자량 각질 항체에 양성이었으나, 편평세포양 부위와 작은 미분화성 세포들이 밀집되어 있는 부위에서는 모든 항체에 음성반응을 보였다. 또 다른 항 상피세포 항체인 항 CEA항체에 대하여서는 방추세포형 1예와 유편평세포형 1예에서 양성이었으며 염색의 강도와 양상은 항 각질항체의 염색과 차이가 있었다. 항 vimentin항체에 대하여서는 4예에서 양성반응을 보였는데, 항 vimentin항체에 양성인 모든 예가 항 혼합각질항체에 양성이었다. 항 각질항체와 항 vimentin항체에 양성반응을 보이는 예 중 여포성 선암 또는 유두상 선암이 동반된 경우, 미분화 암종으로 이행되는 부위로 보이는 곳과 종양성 여포 및 그 주위의 개개의 미분화 암종세포에서도 vimentin에 양

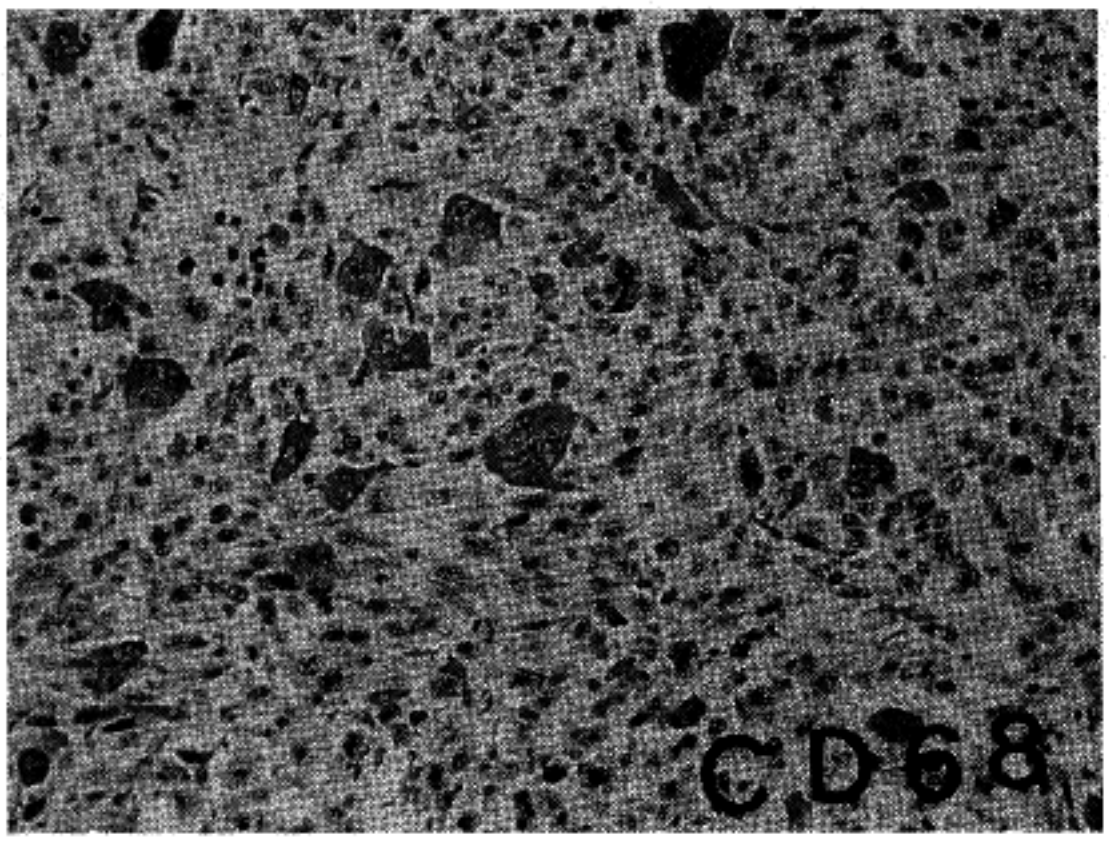

Fig. 4. Strong positive reaction for CD68 to osteoclast-like giant cells and mononuclear cells(ABC method).

Fig. 5. Electron micrograph of a tumor cell showing deeply indented nucleus(arrow) with prominent nucleolus(× 5,000).

성반응을 보였다. α1-AT 과 α1-ACT를 발현한 예는 각각 2예씩 이었는데, α1-AT을 발현한 1예는 항 혼합각질항체에 음성을 보였다. 유편평세포형 미분화 암종은 모든 상피세포 표지자에 강양성 반응을 보였으며(Fig. 1), 거대세포형 미분화 암종세포들에서는 풍부한 세포질에 일양하게 항 각질항체와 항 vimentin항체에 양성 반응을 보였고(Fig. 2) 파괴되는 여조주위의 거대세포에서도 양성 반응을 관찰할 수 있었다.

Lysozyme에 대한 면역조직화학적 염색에서는 현괴내의 염증세포와 종양주위의 염증세포에서만 강양성을 보였으며(Fig. 3), 항 CD68항체에서는 방추세포형 1예에서 미분화 암종세포사이에 침윤되어 있는 파골세포양 거대세포와 반응성 단핵세포에 강한 양성반응을 보여 주었는데 미분화 암세포와 주위 정상 여조세포들에서는 음성이었다(Fig. 4).

다른 간엽세포의 표지자인 desmin, actin, Factor VIII : RAg 등도 모든 예에서 암세포에서는 발현되

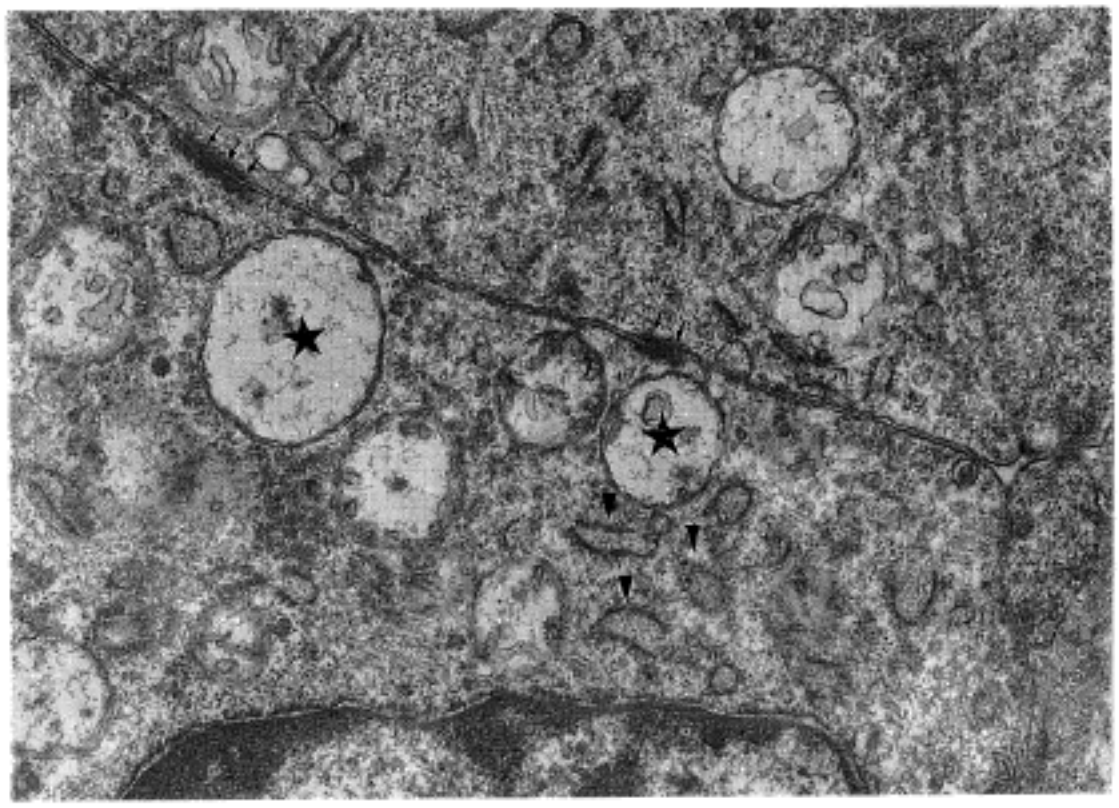

Fig. 6. Electron micrograph of tumor cells showing dilated endoplasmic reticulum(arrow head), mitochondria(closed star) in the cytoplasm and desmosome(arrow) between tumor cells(× 8,000).

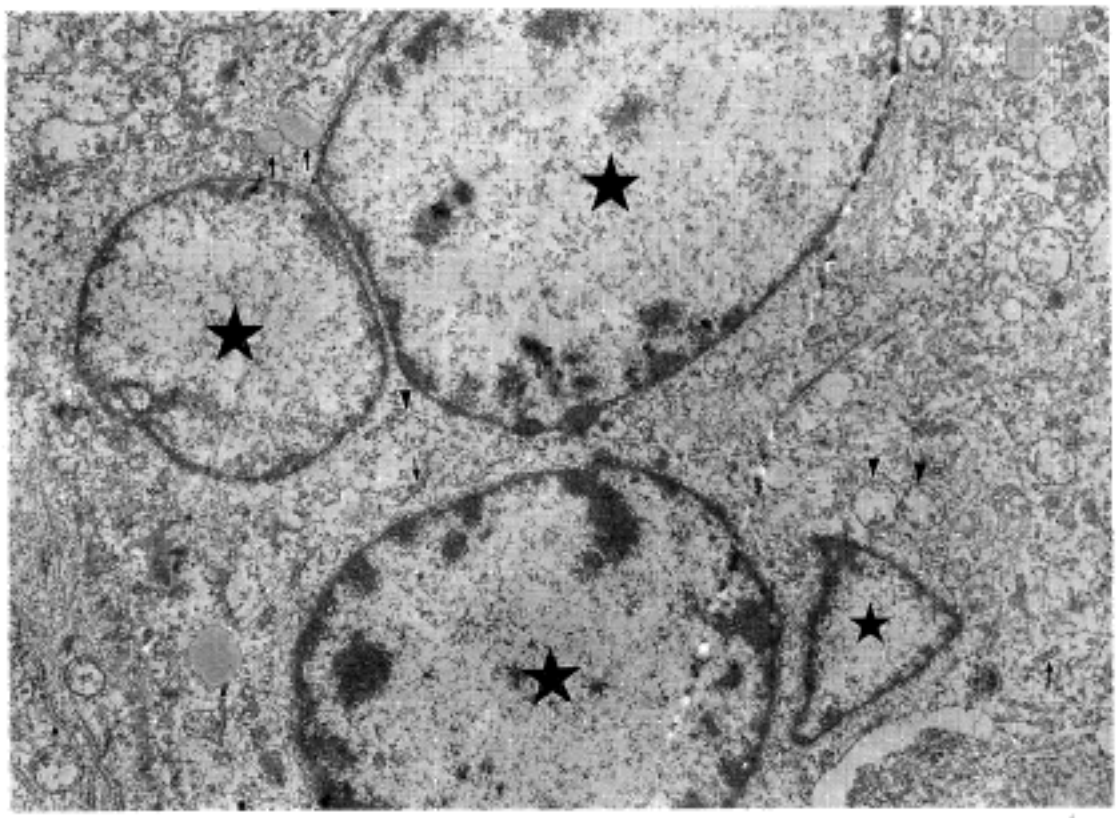

Fig. 7. Electron micrograph of osteoclast-like giant cell showing round shaped multiple nuclei (closed star), mitochondria(arrow head), and normal or dilated endoplasmic reticulum(arrow)(× 3,000).

지 않았으며 그외 사용되었던 LCA, S-100단백과 내분비 항원인 calcitonin, chromogranin 등도 모든 예에서 발현되지 않았다.

3. 전자현미경적 검색

종양세포는 대개 방추형이거나 둥근모양을 보여주었으며 핵들은 불규칙한 모양을 정하며 뚜렷한 핵인과 핵막주위에 이 염색질이 관찰되었고 많은 수의 종양세포들에서 핵의 깊은 함요(invagination)을 관찰 할 수 있었다(Fig. 5). 종양세포 사이에는 다양한 정도의 교원질 섬유들이 관찰되었으며 주위에는 염증세포의 침윤이 관찰되었다. 종양세포의 세포질에는 풍부한 과립형 내형질망(rER)과 공포성 변화를 보이는 미토콘드리아 및 전자밀도가 높은 과립들을 관찰할 수 있었으며 종양세포들은 특징적인 교소체(desmosome)에 의하여 인접되어 있었다(Fig. 6). 이러한 교소체는 전자현미경 검색이 시행되었던 2예 중 1예에서는 자주 관찰되었으나, 파골세포양 거대세포 침윤이 동반된 1예에서는 자주 관찰되지는 않았다. 파골세포양 거대세포는 다수의 원형 또는 다양한

형태의 핵을 가지며, 세포질은 미토콘드리아와 정상이거나 확장된 내형질망을 함유하고 있었다(Fig. 7).

고 찰

갑상선의 미분화 암종은 성장이 매우 빠르고 예후가 불량한 종양으로서, 대부분의 환자가 진단후 6개월 내지 일년 이내에 경부의 주요장기 및 조직에 침범되어 기도폐쇄등을 일으키고 림프성이나 혈행성 전이로 사망하는 것으로 알려져 있다[20]. 발생 연령은 59~69세로 고령자에 호발하고, 남여의 비는 1 : 2 내지 1 : 4로 여성에서 빈발하며 지리적인 요인으로 지방 유행성 갑상선 종대가 빈발하는 지역에서 많이 발생하는 경향을 보고한 사람[21]도 있다.

갑상선 미분화 암종의 조직학적 기원에 대하여는 많은 논란이 있어 왔는데 간엽조직 기원설과 방여포 C세포 기원설이 주장되어 오다가, 근래에는 이 종양의 많은 예에서 유두상 선암종 및 여포상 선암종 등의 분화도가 좋은 갑상선 암종이 동반되어 관찰되고 이들 고분화 암종으로부터 미분화 암종으로 이행되는 조직학적 소견이 빈번히 관찰되며 또한 상피세포 기원을 시사하는 많은 면역조직화학적 검색소견이 보고됨으로써 여포성 상피세포 기원설이 일반적으로 받아들여지는 경향이다[8~16].

본 연구에서 시행된 면역조직학적 검색의 결과를 요약하여 보면 항 혼합각질항체에 대해서는 6예 중 1예를 제외하고 모두 양성반응을 보였으며, 음성 반응을 보인 나머지 1예에서도 항 저분자량 각질항체에는 양성반응을 보여 결국 전 예에서 각질항원이 발현되었고 또 다른 상피세포 표지자인 CEA에 대하여서도 3예에서 양성반응을 보였다. 간엽조직 기원을 밝히는 표지자인 vimentin, desmin, actin, FVIII:RAg등의 항원 중 vimentin을 제외하고 모든 항원이 발현되지 않았고 그외 사용되었던 LCA, S-100단백과 내분비 항원인 calcitonin, chromogranin 등도 모든 예에서 발현되지 않았다. 이들 소견들은 갑상선 미분화 암종이 기존의 여포상 상피암종 또는 유두상 상피암종으로부터의 기원설을 강력히 뒷받침하는 소견으로 사료된다.

전자현미경적 검색결과 종양세포들이 특징적인 교소체에 의하여 인접해 있는 상피세포와 닮은 형태학적 소견을 보이는 점 역시 갑상선 미분화 암종의 상피세포 기원설을 뒷받침하는 소견으로 사료된다.

한편 Ueda와 Furth[22]는 갑상선 유두상 암종세포를 연속 계대배양할 경우 육종변환(sarcomatous transformation)이 발생함을 관찰하였는데 이는 인체에 발생한 갑상선 암종세포들이 간엽성 조직화생을 일으킬 수 있는 가능성을 시사하는 소견이라 하겠다.

본 연구에서 이용된 여러가지 간엽조직 표지자 중 vimentin만 4예에서 발현되었는데 vimentin은 간엽조직기원의 종양뿐만 아니라 정상 갑상선 여포상피나 여러 종류의 암종[23~25]에서도 발현되며 갑상선 미분화 암종 중 각질과 vimentin을 동시에 표현하는 예가 17.5%에서 100%에 이른다는 타 연구보고들[8,10,26]과 일치하는 결과로 사료된다.

또한 몇몇 연구보고들[6,7]은 대부분의 갑상선 미분화 암종 세포들이 calcitonin을 발현하기 때문에 수질암종의 한 변형으로 주장하였는데, 본 연구에서는 모든 예에서 항 calcitonin항체와 항 chromogranin항체에 음성 반응을 보여 갑상선 미분화 암종의 방여포 C세포 기원설을 배제할 수 있었다.

본 연구의 결과로서 갑상선 미분화 암의 진단에 가장 유용한 표지자는 각질, 그 중에서도 저분자량 및 고분자량의 각질을 동시에 인지하는 혼합각질이었는데, 이러한 결과는 본 종양의 40~100%에서 각질발현을 관찰할 수 있다는 타 연구 보고들과도 일치하였다. Ordonez등[27]은 연구자들에 따라 위와 같이 갑상선 미분화 암종의 각질 발현 정도가 다양한 것은 조직의 고정 과정이나, 면역염색상 각질 발현을 증진시키기 위해 사용하는 단백분해 효소의 처리과정들이 서로 다르고, 또한 사용된 항체들이 다양한 분자량을 지닌 keratin polypeptide를 인지할 수 있는 spectrum이 서로 다르기 때문이라고 하였으며, 조직을 포르말린에 지나치게 오래 고정함은 결국 세포골격 단백인 각질항원을 면역학적으로 검출하는데 지장을 초래한다고 강조하였다.

또 다른 상피세포 표지자인 CEA는 6예 중 3예에서 발현되었고 이 표식자에 양성인 예들이 또한 각질항원을 발현하는 것으로 보아, CEA는 갑상선 미분화 암종의 진단에 있어서 각질항원의 유용성에는 미치지 못하였다.

갑상선 미분화 암종 중에는 파골세포양 다핵성 거대세포가 다수 발견되는 예가 있는데 이 변형은 매우 희귀하며 이 세포들이 종양세포의 변형인지 또는 반응성으로 침윤된 간질세포인지에 대한 논란에서도 견해가 일치하지 않고 있다. 본 연구의 대상 중에도 파골세포양 다핵성 거대세포가 다수 출현하는 1예가 포함되었는데, 이 세포들은 CD68항원을 강하게 발현하였으나, 모든 항각질항체에 음성반응을 보여 상피세포 기원이 아니라 대식세포로 부터 기원한 세포임을 강력히 시사하였다. 항 CD68 항체

는 폐포대식세포의 lysosome분획에 대한 조직의 각종 대식세포를 인지하는 유용한 표지자로 알려져 있다[28].

CD68 항원은 파골세포양 다핵성 거대세포 뿐만이 아니라 종양세포 사이에 산재하는 대식세포에도 강하게 발현되는 점으로 보아, 파골세포양 거대세포는 이들 반응성 대식세포의 융합에 의하여 생성된 것으로 추정함이 타당하리라고 사료된다.

결 론

갑상선 미분화 암종의 조직기원에 대하여 연구하고 이 종양을 다른 종양들과 감별할 수 있는 가장 좋은 표지자를 선택하며, 본 종양에서 종종 관찰되는 파골세포양 거대세포의 조직기원을 규명할 목적으로 6예의 갑상선 미분화 암종을 대상으로 조직학적 검색과 일련의 표지자에 대한 면역조직화학적 염색 및 전자현미경적 검색을 실시하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1) 방추세포형 2예와 거대세포형 1예에서 여포상 암종 및 유두상 암종이 병발하였으며, 이들 암종으로부터 미분화 암종으로 이행되는 부위가 관찰되었다.

2) 혼합각질항원은 1예를 제외하고 모든 예에서 발현되었으며, 나머지 1예에서도 저분자량 각질항원이 발현되어 결국 모든 예에서 각질항원이 발현되었고, CEA도 3예에서 발현되었다.

3) Vimentin을 제외한 간엽조직표지자는 모든 예에서 발현되지 않았고, 기타 LCA, S-100단백, calcitonin 및 chromogranin등도 발현되지 않았다.

4) 방추세포형 1예에서 다수의 파골세포양 거대세포가 관찰되었는데 이들 세포는 CD68항원을 강하게 발현하였으나, 모든 항 각질항체에 음성반응을 보였다.

5) 전자현미경적 검색상 종양세포들은 정상 여포상피와 닮은 형태학적 소견을 보였으며 특징적인 교소체로 인접되어 있었다.

이상의 결과로서 갑상선 미분화 암은 여포성 상피세포로부터 기원하며 가장 유용한 표지자는 각질항원이고, 파골세포양 거대세포는 대식세포로부터 기원한 반응성 세포인 것으로 사료된다.

참 고 문 헌

1. Kyriakides G, Sosin H. Anaplastic carcinoma of the thyroid. Ann Surg 1974; 179: 295-299.
2. nishiyama RH, Dunn EL, Thompson NW. Anaplastic spindle and giant cell tumors of the thyroid gland. Cancer 1972; 30: 113-127.
3. Woolner LB, Beahrs OH, Black BM, McConahey WM, Keating FR. Classification and prognosis of thyroid carcinoma. Am J Surg 1961; 102: 354-387.
4. Eckert F, Schmid U, Hedinger C. Evidence of vascular differentiation in anaplastic tumors of the thyroid- an immunohistochemical study. Virchows Arch(A) 1986; 410: 203-215.
5. Hedinger CE. Sarcoma of the thyroid gland. In: Hedinger CE. ed. Thyroid cancer. Heidelberg: Springer-verlag, 1969; 47-52.
6. Mendelsohn G, Binger SH, Eggleston JC, Baylin SB. Anaplastic variants of medullary carcinoma: a light microscopic and immunohistochemical study. Am J Surg Pathol 1980; 4: 333-341.
7. Neuwenhuijen-Kruseman AC, Bosman FT, van Bergen Henegouw JC, De la Riviere GB. Medullary differentiation of anaplastic thyroid carcinoma. Am J Surg Pathol 1982; 77: 541-547.
8. Beltrami CA, Criante P, De Loreto C. Immunocytochemistry of anaplastic carcinoma of the thyroid gland. App Pathol 1989; 7: 122-133.
9. Carcangiu ML, Steeper T, Zampi G, Rosai J. Anaplastic thyroid carcinoma: a study of 70 cases. Am J Clin Pathol 1985; 83: 135-158.
10. Livolsi VA, Brooks JJ, Arendash-Durand B. Anaplastic thyroid tumors; immunohistology. Am J Clin Pathol 1987; 87: 434-442.
11. Rosai J, Saxen EA, Woolner I. Undifferentiated and poorly differentiated carcinoma. Semin Diag Pathol 1985; 2: 123-136.
12. Shvero J, Gal R, Avidor I, Hadar T, Kessler E. Anaplastic thyroid carcinoma: a clinical, histologic, and immunohistochemical study. Cancer 1988; 62: 319-325.
13. Wilson NW, Pambakian H, Richardson TC, Stokoe MR, Makin CA, Heyderman E. Epithelial markers in thyroid carcinoma: an immunoperoxidase study. Histopathology 1986; 10: 185-189.
14. Cooper D, Schermer A, Sun TT. Biology of disease. Classification of human epithelial and their neoplasm using monoclonal antibodies to keratin: strategies, applications and limitation. Lab invest 1985; 52: 243-256.
15. Kapp DS, Livolsi VA, SAnders MM. Anaplastic carcinoma following well differentiated thyroid cancer:

etiological considerations. Yale J Biol Med 1982; 55: 521-528.
16. Moore JH, Bacharach B, Choi HY. Anaplastic transformation of metastatic follicular carcinoma of the thyroid. J Surg Oncol 1985; 29: 216-221.
17. Hashimoto H, Koga S, Watanabe H, Enjoji M. Undifferentiated thyroid carcinoma of the thyroid gland with osteoclast-like giant cells. Acta Pathol Jpn 1987; 37: 807-814.
18. Kobayashi S, Yamadori I, Ohmori M, Kurokawa T, Umeda M. Anaplastic carcinoma of the thryoid with osteoclast-like giant cells. Acta Pathol Jpn 1987; 37: 807-814.
19. Brigati DJ, Budgeon LR, Unger ER, Koebler D, Cuomo C, Kennedy T, Perdomo JMI. Immunocytochemistry is automated. The development of a robbotic workstation based upon the capillary action principle. J Histotechnol 1988; 11: 165-183.
20. Aldingler KA, Saman NA, Ibanez M, Hill CS. Anaplastic carcinoma of the thyroid: a review of 84 cases of spindle and giant cell carcinoma. Cancer 1979; 41: 2267-2275.
21. Franssila K. Value of histologic classification of the thyroid cancer. Acta Pathol Microbiol Scand(suppl) 1971; 225: 5-76.
22. Ueda G, Furth J. Sarcomatoid transformation of transplanted thyroid carcinoma. Arch Pathol 1967; 83: 3-12.
23. Dockhorn- Dworniczak B, Franke WW, Schroder S, Czernobilsky B, Gould VE, Bocker W. Patterns of expression of cytoskeletal proteins in human thyroid gland and thyroid carcinoma. Differentiation 1987; 35: 53-71.
24. Coggi G, Dell Orto P, Braidotti P, Coggi A, Viale G. Coexpression of intermediate filaments in normal and neoplastic human tissue: a reappraisal. Ultrastruct Pathol 1989; 13: 501-514.
25. McGuire LJ, Ng JPW, See JCK. Coexpression of cytokeratin and vimentin. App Pathol 1989; 7: 73-84.
26. Hurlimann J, Gardiol D, Scazziga B. Immunohistology of anaplastic thyroid carcinoma. A study of 43 cases. Histopathology 1987; 11: 567-580.
27. Ordonez NG, El-Naggar AK, Hickey RC, Samaan NA. Anaplastic thyroid carcinoma, Immunohistochemical study of 32 cases. Am J Clin Pathol 1991; 96: 15-24.
28. Pulford KAF, Rigney EM, micklem KJ. KP1: A new monoclonal antibody that detects a monocyte/ a macrophage associated antigen in routinely processes tissue section. J Clin Pathol 1989; 42: 414-421.